

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-126659

(43)公開日 平成8年(1996)5月21日

| (51)Int.Cl. ⁶ | 識別記号 | 庁内整理番号 | F I | 技術表示箇所 |
|--------------------------|---------|--------|-----|--------|
| A 6 1 F 13/02 | 3 1 0 J | | | |
| A 6 1 L 15/00 | R | | | |

審査請求 未請求 請求項の数5 O L (全 5 頁)

| | | | |
|----------|-----------------|---------|--|
| (21)出願番号 | 特願平6-269147 | (71)出願人 | 000109543 テルモ株式会社 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号 |
| (22)出願日 | 平成6年(1994)11月1日 | (72)発明者 | 坂田 新一郎 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内 |
| | | (72)発明者 | 神津 隆基 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内 |
| | | (72)発明者 | 小西 淳 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内 |

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 抗菌性材料含有医療用基材および創傷被覆材

(57)【要約】

【構成】 抗菌性金属を担持させたハイドロキシアパタイトまたはシリカゲルを抗菌性材料として含有している。

【効果】 優れた抗菌性と経時安定性を有する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】銀、銅及び亜鉛よりなる群から選ばれた少なくとも一種類の金属を担持したハイドロキシアパタイト及び／又はシリカゲルを接着物質と共に支持体に含有させたことを特徴とする医療用基材。

【請求項2】前記支持体が繊維構造体である請求項1記載の医療用基材。

【請求項3】前記接着物質が撥水性物質である請求項1乃至2記載の医療用基材。

【請求項4】前記支持体の材質が、カルボキシメチルセルロース、ポリエステル、ポリウレタン、コットン、又はレーヨンである請求項1乃至3記載の医療用基材。

【請求項5】請求項1記載の医療用基材に親水性多孔質膜が積層されてなる創傷被覆材。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は抗菌性を有する医療用基材および創傷被覆材に関するものである。

【0002】

【従来の技術】外傷性の皮膚創傷および採皮創等の創傷および疾患に伴う創部に対する創傷保護材又は材料としては、大別して創傷部を乾燥状態に保ち、外部からの感染と体液の流出を防止し、痂皮形成によって治癒を行う、いわゆるドライドレッシングと、適度の湿潤環境をつくり、速やかに表皮細胞の遊走を行うウェットドレッシングが知られている。局方ガーゼがドライドレッシング法に用いる材料の代表といえるが、滲出液の多い創などではガーゼと新生組織が固着したり、外部からの汚染を防止しにくいといった問題がある。また、ウェットドレッシングの一方法であるフィルムドレッシングでは水蒸気透過性があるとはいえ、吸水性はないので滲出液が多量な場合は、湿潤環境と閉塞状態から細菌の繁殖を招く恐れがある。従って今のところ感染を防止または抑制する機能を持った創傷被覆材などの医療用基材は少ない。

【0003】一方、現在使われている抗菌性の局所薬剤は、耐性菌の発生、菌交代現象および白血球やCaの減少症などを生じ、ゼオライトに抗菌性金属を含有させた抗菌性材料は、樹脂に添加した後に変色するという欠点がある。さらに、抗菌材料を含有した被覆材から抗菌剤が脱落し、直接生体に接触することによって異物反応が起きる問題点がある。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、抗菌性を有し、経時安定性に優れ変色する恐れがなく、生体に対して副作用が少なく、感染防止、疼痛緩和、表皮化を促進する医療用基材および創傷被覆材を提供することを目的としている。

【0005】

【課題を解決するための手段】上記目的は以下の本発明

により解決される。

(1) 銀、銅及び亜鉛よりなる群から選ばれた少なくとも一種類の金属を担持したハイドロキシアパタイト及び／又はシリカゲルを接着物質と共に支持体に被覆、浸漬等により含有させたことを特徴とする医療用基材。

(2) 前記支持体が繊維構造体である上記(1)記載の医療用基材。

【0006】(3) 前記繊維構造体が織布、不織布及び編布の少なくとも一つである上記(1)乃至(2)記載の医療用基材。

(4) 前記接着物質が撥水性物質である上記(1)乃至(3)記載の医療用基材。

【0007】(5) 前記撥水性物質がシリコーンである上記(1)乃至(4)記載の医療用基材。

(6) 前記支持体の材質が、カルボキシメチルセルロース、ポリエステル、ポリウレタン、コットン、又はレーヨンである上記(1)乃至(5)記載の医療用基材。

【0008】(7) 上記(1)乃至(6)記載の医療用基材に親水性多孔質膜が積層されてなる創傷被覆材。

(8) 抗菌性材料が支持体に対して0.1～5.0mg/cm²含有されている上記(7)記載の創傷被覆材。

【0009】(9) 銀、銅及び亜鉛よりなる群から選ばれた少なくとも一種類の金属を担持したハイドロキシアパタイト及び／又はシリカゲルが接着物質に対して0.5～50重量%含有されている上記(7)乃至(8)記載の創傷被覆材。

(10) 親水性多孔質膜がポリオレフィン、ハロゲン化ポリオレフィン、又はこれらの混合物からなる上記(7)乃至(9)記載の創傷被覆材。

【0010】本発明は抗菌性材料として、銀、銅及び亜鉛よりなる群から選ばれた少なくとも一種類の金属を担持したハイドロキシアパタイト及び／又はシリカゲルを用いた抗菌性及び経時安定性(変色しない)に優れた医療用基材及び創傷被覆材である。

【0011】本発明の抗菌性材料は、銀、銅、亜鉛などの金属イオンを1000℃以上の高温焼結あるいはイオン交換によりハイドロキシアパタイトまたはシリカゲルに担持させたものを用いる。その際、ハイドロキシアパタイトまたはシリカゲルの粒径は0.1～5μm、金属イオンの量はハイドロキシアパタイトに対して0.001～5重量%含まれていることが好ましい。具体的には、アパサイダー(登録商標、サンギ株式会社製)が挙げられる。

【0012】本発明の医療用基材及び創傷被覆材において支持体は、特に限定しないが好ましくは、カルボキシメチルセルロース(以下、CMCとする)、ポリエステル、ポリウレタン、コットン、又はレーヨンからなる繊維構造体からなり、その構造は織布、不織布及び編布の少なくとも一つの構造を有する。

【0013】本発明の医療用基材及び創傷被覆材におい

3

て、抗菌性材料を支持体に被覆、浸漬等により含有させるために使用する接着物質は限定しないが撥水性物質であることが好ましく、具体的にはシリコーン、ポリウレタン、スチレン-ブタジエンスチレンブロックコポリマー、及びポリテトラフルオロエチレンなどが挙げられる。その際、接着物質、好ましくは撥水性物質の量は繊維構造体に対し5〜20重量%であるとよい。また上記の接着物質は本発明の創傷被覆材においては支持体と親水性多孔質膜を接着するためにも用いられる。

【0014】本発明の創傷被覆材において親水性多孔質膜は特に限定しないが、ポリエチレン、ポリプロピレンのようなポリオレフィン、又はポリフッ化ビニリデン、ポリ塩化ビニリデン、塩素化ポリエチレンのようなハロゲン化ポリオレフィン、又はこれらの混合物で形成される多孔質膜の表面に親水性ポリマーを被覆したものをを用いる。その際、親水性のポリマーは特に限定はないが、好ましい例としてはポリメトキシエチルアクリレート、ポリジメチルアクリルアミド、メトキシアクリル酸エステル共重合体、ジメチルアクリルアミド共重合体があげられる。また、多孔質膜は孔径0.01〜1.0 μm 、水蒸気透過率(JIS規格)は20〜10000 $\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{hr}$ であることが好ましい。

【0015】さらに本発明の創傷被覆材において親水性多孔質膜は弾性を付与するために、前記多孔質膜にアクリル酸エステルなどの弾性を有する高分子を重合させて弾性を付与することが好ましい。その際、弾性を有する高分子としては、高分子反応あるいはグラフト重合などで付与できるものであれば特に限定されないが、アクリル酸n-ブチルが好ましい。また、弾性を付与した多孔質膜は、孔径0.01〜1.0 μm 、水蒸気透過率200〜10000 $\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{hr}$ であることが好ましい。

【0016】また本発明の医療用基材及び創傷被覆材において、支持体を変えることにより様々な特性を持たせることができる。例えば、支持体に非固着性のポリエステル等を用いると、創面に一次ドレッシングとして直接使用することでガーゼが創に固着せず、速やかに滲出液を透過させることができ、抗菌性材料により感染を防止できる医療用基材及び創傷被覆材を得ることができる。また、支持体にCMCを用いると創面からの滲出液を吸水し、適度な湿潤環境を保つことができ、なおかつ抗菌性材料により感染を防止し、疼痛を緩和させることのできる医療用基材及び創傷被覆材を得ることができる。

【0017】本発明の医療用基材は、上述した通り支持体と抗菌性材料を含有した撥水性物質からなっている。支持体に用いる基材を代えることにより、創傷部位を覆い保護し、創面にガーゼが固着せず、滲出液を透過し、治癒を促進させたり、滲出液を吸水し、適度な湿潤環境を保ち、治癒を促進することができる。さらに、撥水性物質に含有された抗菌性材料により感染が抑えられる。

【0018】本発明の医療用基材の製造方法としては特

4

に限定しないが、具体的には、溶媒、例えば、ヘキサン、テトラヒドロフラン、メチルエチルケトン、ジエチルエーテル、トルエンに、抗菌性材料、例えば、アパサイダー(登録商標、サンギ株式会社製)、パクテノン(登録商標、ゲルテクノロジー社製)と、接着物質好ましくは撥水性物質である接着物質、例えば、シリコーン、ポリウレタン、スチレン-ブタジエンスチレンブロックコポリマー及びポリテトラフルオロエチレンを濃度5〜20重量%程度溶解した接着物質溶液を作製し、ポリエステル、ポリウレタン、コットン、レーヨンまたはCMCからなる支持体を、この溶液に浸漬またはスプレー、ローラーなどを用いて塗布することにより接触させて所望の医療用基材を得ることができる。

【0019】本発明の創傷被覆材は、上述した通り繊維構造体好ましくはCMCからなる支持体と、接着剤層および親水性多孔質膜が積層されてなり、前記支持体、接着剤層及び親水性多孔質膜の少なくとも一つに抗菌性材料が被覆及び/又は浸漬などにより含有され、抗菌性を有する特徴とする創傷被覆材である。

【0020】本発明の創傷被覆材は、CMCの繊維構造体の創面からの滲出液を吸水し、適度な湿潤環境を保つ作用と、親水性多孔質膜の高い水蒸気透過作用、水分透過作用により創傷部位の治癒が行われる。また熱傷創などの感染の危険性のある創面では含有した抗菌性材料により菌による感染が防止される。また、抗菌性金属イオンが、ハイドロキシアパタイトまたはシリカゲルに特異的に強く吸着されているため、抗菌性金属イオンが溶出することがなく経時的に着色を起こさない。

【0021】次に本発明の創傷被覆材の製造方法について説明する。具体的には、CMCからなる織布、不織布、編布などの高含水ゲル形成繊維構造体を作製する。そして、得られた高含水ゲル形成繊維構造体を溶解しないように適当な溶媒、例えば、ヘキサン、テトラヒドロフラン、メチルエチルケトン、ジエチルエーテル、トルエンに、接着物質好ましくは撥水性物質である接着物質、例えば、シリコーン、ポリウレタン、スチレン-ブタジエンスチレンブロックコポリマー、ポリテトラフルオロエチレンを濃度を1〜10重量%程度溶解した接着物質溶液を作製し、高含水ゲル形成繊維構造体をこの溶液に浸漬、またはスプレー、ローラーなどを用いて塗布することにより接触させ、高含水ゲル形成物質薄膜の創傷部と接触しない部分となる面に接着物質を付着させ、次にこの接着物質が付着された高含水ゲル形成繊維構造体に、親水化処理したポリプロピレン製の多孔質膜をラミネートすると所望の創傷被覆材を得ることができる。なお、抗菌性材料は予め接着物質または接着物質溶液に含有させておく。

【0022】

【実施例】以下、実施例を示して本発明をさらに具体的に説明する。

【0023】（実施例1）抗菌性材料として、アバサイダー（登録商標、サンギ株式会社製）またはバクテノン（登録商標、ゲルテクノロジー社製）を用い、これらの抗菌性材料を2.0mg/cm²濃度で予めヘキサソ溶液中に充分分散させ、5%のメディカルグレードサイラスティック（登録商標）シリコーン（接着タイプA、ダウコーニング社製）と混合した。得られた抗菌性材料含有5%シリコーンヘキサソ溶液をポリエステルメッシュ（100本/インチ、マルチフィラメント）に被覆（ディッピング）した。

【0024】（実施例2）抗菌性材料として、アバサイダー（登録商標、サンギ株式会社製）またはバクテノン（登録商標、ゲルテクノロジー社製）を用い、これらの抗菌性材料を2.0mg/cm²濃度で予めヘキサソ溶液中に充分分散させ、5%のメディカルグレードサイラスティック（登録商標）シリコーン（接着タイプA、ダウコーニング社製）と混合した。上記の抗菌性材料含有5%シリコーンヘキサソ溶液を綿不織布（ペンリーゼ、旭化成（株）製、目付18.5g/m²）に被覆（ディッピング）した。

【0025】（実施例3）抗菌性材料として、アバサイダー（登録商標、サンギ株式会社製）またはバクテノン（登録商標、ゲルテクノロジー社製）を用い、これらの抗菌性材料を0.25～2.0mg/cm²濃度で予めヘキサソ溶液中に充分分散させ、5%のメディカルグレードサイラスティック（登録商標）シリコーン（接着タイプA、ダウコーニング社製）と混合した。上記の抗菌性材料含有5%シリコーンヘキサソ溶液をCMC不織布（東海染工（株）製、目付18.5g/m²、エーテル化度0.40）に被覆（ディッピング）した。

【0026】（試験例1）抗菌性試験

滅菌済みシャーレ上に固形培地（Muller Hinton Agar, MHA, DIFCO製）を20ml/シャーレの割合でまき、平板とし前培養されたStaphylococcus aureus（黄色ブドウ球菌）、Pseudomonas aeruginosa（緑膿菌）を均一に塗抹した。これに実施例1、2、3で得られた本発明に係わる医療用基材を8mmφの大きさに打ち抜きサンプルとし、固定培地平板1枚あたり3カ所載せた。37℃で18時間倒置培養後、阻止円の有無、接触面の菌の発育を観察した。結果を表1に示す。結果より、抗菌効果が確認された。

【0027】

【表1】

表1 抗菌性試験

| | 黄色ブドウ球菌 | 緑膿菌 |
|--------------|---------|-----|
| CMC不織布のみ | — | — |
| ポリエステルメッシュのみ | — | — |
| 綿不織布のみ | — | — |
| 実施例1 | — | + |
| 実施例2 | — | + |
| 実施例3 | + | ++ |

—：阻害無し +：接触面のみ阻害有り

++：阻止帯形成と接触面阻害有り

【0028】（実施例4）抗菌性金属イオンを担持させたハイドロキシアパタイトとしてはアバサイダー（登録商標、サンギ株式会社製）を用い、上記の材料を2.0mg/cm²濃度で予めヘキサソ溶液中に充分分散させ、5%のメディカルグレードサイラスティック（登録商標）シリコーン（接着タイプA、ダウコーニング社製）と混合した。上記の抗菌性金属イオンを担持させたハイドロキシアパタイト含有5%シリコーンヘキサソ溶液を市販のCMC製の不織布（東海染工（株）製、目付18.5g/m²、エーテル化度0.40）にコーティングして厚さ約100μmの抗菌性CMC繊維構造体を得た。

【0029】上記抗菌性CMC繊維構造体を展延したメディカルグレードサイラスティック（登録商標）シリコーン（MDX4-4210、ダウコーニング社製）上に静置して60℃で加温後、ポリプロピレンと流動パラフィンとを溶融混練して膜状に成形した後、脱パラフィンして得たポリプロピレン多孔質膜をアルゴン雰囲気下でプラズマ照射し、その後にメトキシエチルアクリレートモノマーを導入することによりグラフト重合して作製した親水化多孔質ポリプロピレン膜にゆっくり載せて接着させ、再び60℃に加温することにより本発明の創傷被覆材を作製した。

【0030】（実施例5）市販のCMC製の不織布（東海染工（株）製、エーテル化度0.40）を5%のメディカルグレードサイラスティック（登録商標）シリコーン（接着タイプA、ダウコーニング社製）ヘキサソ溶液中に10秒間浸漬して厚さ約100μmの抗菌性CMC繊維構造体を得た。

【0031】上記抗菌性CMC繊維構造体を、抗菌性金属イオンを担持させたハイドロキシアパタイトとしてはアバサイダー（登録商標、サンギ株式会社製）を50重量%含有させ展延したメディカルグレードサイラスティック（登録商標）シリコーン（MDX4-4210、ダウコーニング社製）上に静置して60℃で加温後、実施例1に準拠して得られた親水化多孔質ポリプロピレン膜にゆっくり載せて接着させ、再び60℃に加温することにより本発明の創傷被覆材を作製した。

【0032】（試験例2）抗菌性試験

滅菌済みシャーレ上に固形培地（Muller Hinton Agar, M

HA, DIFCO製)を20ml/シャーレの割合でまき、平板とし前培養されたStaphylococcus aureus (黄色ブドウ球菌)、Pseudomonas aeruginosa (緑膿菌)を均一に塗抹した。

【0033】これに実施例4、5で得られた本発明に係わる創傷被覆材を8mmφの大きさに打ち抜きサンプルとし、固定培地平板1枚あたり3カ所載せた。37℃で18時間倒置培養後、阻止円の有無、接触面の菌の発育を観察した。結果を表2に示す。結果より、抗菌効果が確認された。

【0034】

【表2】

表2 抗菌性試験

| | 黄色ブドウ球菌 | 緑膿菌 |
|---------|---------|-----|
| 抗菌性材料ナシ | — | — |
| 実施例4 | + | ++ |
| 実施例5 | + | ++ |

—: 阻害無し +: 接触面のみ阻害有り

++: 阻止帯形成と接触面阻害有り

【0035】(試験例3) 動物実験

実施例4、5で得られた本発明に係わる創傷被覆材を、ラットの背部を剃毛し、デルマトームを用いて20×20mmの採皮創を作製後、そこに貼付した。炎症性、表皮化率及び治癒状態を観察し、創傷被覆材としての実用性を評価した。その結果、炎症性及び表皮化率について特に悪影響は見られなかった。

【0036】(試験例4) 経時着色変化

実施例4、5で得られた本発明に係わる創傷被覆材と、本発明の抗菌性材料の代わりに、ゼオライトに抗菌性金属を付与させた抗菌性材料であるバクテキラー(登録商標、ニチメン(株)社製)を実施例4、5と同様の方法で用いて作製した創傷被覆材(比較例1、2)を、1週間室温に放置したところ、本発明に係わる創傷被覆材の外観は変化はなかったが、各比較例の創傷被覆材は茶褐色に変色した。

【0037】

【発明の効果】本発明の医療用基材及び創傷被覆材は、優れた抗菌性と経時安定性を有し、しかも皮膚欠損受傷の際、疼痛を抑制し、創面の保湿性に優れ、潰瘍や熱傷創等の感染を防止し、組織傷害の少ない創傷治癒を促進できる。

フロントページの続き

(72)発明者 小出 幹夫

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内